

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.



REC'D 23 MAR 2000
WIPO PCT

CU 00/1
ETU

REPÚBLICA DE CUBA

#5
AP

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

OFICINA CUBANA
OCP
DE LA PROPIEDAD
INDUSTRIAL

Lic. América N. Santos Riveras, Directora General de la
OFICINA CUBANA DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL.

CERTIFICO: Que bajo el número dieciséis del año mil novecientos noventa y nueve del Registro de Entrada, fue presentada en esta **OFICINA CUBANA DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL** solicitud de Certificado de Autor de Invención por **COMPOSICION PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSIORASIS Y METODO PARA SU OBTENCION**, con fecha veintidós de febrero de mil novecientos noventa y nueve, a las once horas ante meridiano, por Oscar González Báez, Representante, ciudadano cubano, a nombre y en representación del **CENTRO DE HISTOTERAPIA PLACENTARIA. PLANTA**, cuya invención fue creada por Carlos Manuel Miyares Cao.

ASIMISMO: CERTIFICO: Que la mencionada solicitud de Certificado de Autor de Invención, se encuentra actualmente en tramitación.

TAMBIEN CERTIFICO: Que la Memoria Descriptiva, Reivindicaciones y Dibujos que se acompañan, son exactamente iguales a las que obran en el expediente.

Y a petición de Isabel Torriente Cuéllar, Representante, se expide la presente en la Ciudad de La Habana, República de Cuba, a los dieciocho días del mes de febrero del año dos mil.

Lic. América N. Santos Riveras
Directora General

MEMORIA DESCRIPTIVA:**COMPOSICIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS Y MÉTODO PARA SU OBTENCIÓN.**

La presente invención se relaciona con la rama de la Medicina Humana, y dentro de ella con la Dermatología, y en particular con un procedimiento y un producto obtenido a partir de placenta humana, desarrollado para la regulación de la velocidad de regeneración de la piel, y por lo tanto útil en el tratamiento del psoriasis, así como con el procedimiento para su obtención.

La Psoriasis no es una enfermedad moderna pues no ha sido descubierta recientemente. Era catalogada como la lepra de los Griegos y según parece, existía en México ante la conquista (Daune, M.; FSCHS, P.P. La Recherche (1980), 11: 115-1066; International Journal of Dermatology. Vol. 36, No. 4, April 1977). Se encuentra en todas las razas y en todas las latitudes y puede presentarse de forma familiar en el curso de varias generaciones (Int. Journal of Dermatology. Vol. 36, No. 4, April 1977; Lerner, A. B., et al. Invest. Dermatol. 1975. 20 (2): 299-314, 1953).

El comienzo de la enfermedad a menudo se asocia con daños superficiales como quemaduras, rasguños, y arañazos. Otros factores como baja humedad, infecciones, estrés o drogas pueden precipitar o exacerbar la psoriasis. El trauma físico quizás incita un factor angiogénico de cambio en el hecho vascular y existe la epidermatopoyesis y la químiotaxis de neutrófilo, la llamada reacción psoriática tisular (Moroni, P. et al. Derm. Beruf. Umwelt, 36 (5) pág. 163-164, 1988). Los factores climáticos como el frío han sido reportado como efectos adversos a la psoriasis, en algunos estudios realizados se encontró mayor frecuencia de psoriasis en África donde el clima es seco y la humedad baja (Faber, E. N. et al. Natural Epidemiology. History and

genetic psoriasis. Second Ed. Pag. 231. Edit. Marcel Depper, New York, 1991). Es bien conocido que el estrés puede desencadenar o exacerbar la psoriasis, el mecanismo exacto es desconocido, pero estudios basados en psiconeuroinmunología pueden explicarlo (Moroni, P. et al. Derm. Beruf. Umwelt, 36 (5) Pag. 163-164, 1988). Como resultado del tratamiento, las lesiones pueden desaparecer pero la recaída son casi seguras y existen tendencias a que en cada tratamiento pierda gradualmente su eficacia (Lerner, A. B., et al. Invest. Dermatol. 1953, 20 (2): 299-314, 1953; Roenigk, H. H. Jr. et al. Arch. Dermatol. 113(12): 1667-1670, 1977; Frappazz, A. et al. Env. J. Dermatol. 1993, 3: pág. 351-354; Mozzanica, N. et al. Acta Dermatol. Venereol. 1994, 186: pág. 171-172; Ortonne, J. P. New Dermatol. 1994, 13: pág. 746-751; Panizonni R. Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis 1995, 84: pág. 649-653; Kirsner, R. S. Am. Fam. Phys. 1995, 52: pág. 237-240).

Es conocido del estado de la técnica el uso de diversas preparaciones como breas en petrolatum o soluciones alcohólicas para el tratamiento de la psoriasis. Desde el siglo pasado se usa la antralina y ha ocupado un importante papel en el tratamiento de la enfermedad, pero tiene el inconveniente de provocar irritaciones de la piel. (Hernández José G. y Cols. Estudio Clínico e Histológico de un grupo de niños de Chernobil tratados con Coriodermina. Ciudad Habana. 1995, pág.1).

En 1925 se introdujo la radiación ultravioleta que ha continuado usándose, sola o combinada con otros medicamentos, pero tiene sus efectos colaterales adversos. Los psoralenos también son usados desde antaño a pesar de su comprobado efecto tóxico. Los corticoesteroides por vía tópica en general han resultado útiles en casos seleccionados, pero la tendencia a rebote limita su uso.

Recientemente se ha comenzado a usar, pero con escasos éxitos, los retinoides, algunos antimetabolitos como metotrexate, thioguanine y otros. (Hernández José G. y Cols. Estudio Clínico e Histológico de un grupo de niños de Chernobil tratados con Coriodermina. Ciudad Habana. 1995, pág.1).

Desde el siglo III se reporta desde China el uso de la placenta como estimulante biológico. A partir de 1945 el investigador soviético Filatov desarrolló y consolidó un método para aislar sustancias con propiedades curativas a partir de los tejidos animales y vegetales conservados en frío al cual denominó histoterapia. Dentro de ella la placenta ocupa un lugar destacado (12). (Filatov, V. Ed. Medicina Medguis. URSS, 1945).

Orechkin en 1963 basándose en estudios realizados con 300 enfermos de afecciones cutáneas llega a la conclusión de que bajo la influencia de la histoterapia puede obtenerse la curación de un 25 % de los casos de una mejoría de más o menos manifiesta en el 38,5 % de los mismos (Orechkin, E. Materiales de la Conferencia Científica dedicada al 30 aniversario del método histoterápico de V. Filatov. Kiev: 12, 1963).

El mecanismo de acción terapéutica de los estimulantes biógenos de la psoriasis se desconocían. Makarov y Romani señalaron que bajo sus efectos se intensifica la formación de corticoides suprarrenales y utilizando la teoría experimental con las patas de las ratas demostraron que también posee acción anti-inflamatoria pudiendo por tanto comportarse de igual modo que dichas hormonas (Makarov y Romani. Comp. Rend. Soc. Biol. 1951, 1966: 4-626).

Al mismo tiempo se conocen que los extractos de placenta estimulan la circulación y el metabolismo epidérmico, favorecen la eliminación de residuos catabólicos los cuales

pudieran llegar a constituir antígenos inductores de la formación de auto anticuerpos.

Los medios terapéuticos han variado según su localización, gravedad, duración, tratamientos previos y edad del paciente. De los muchos recursos con que cuentan la medicina para combatir la psoriasis, la histoterapia placentaria es uno de los más eficaces y sin embargo uno de los menos conocidos.

La presente invención se relaciona con un extracto obtenido a partir de la placenta humana incorporado en un gel hidrosoluble, al cual se le denominó coriodermina, y que se constituye en un medicamento de probada efectividad para el tratamiento de la psoriasis.

Aunque la vía de administración preferentemente para los estimulantes biógenos es parenteral, en la presente invención se proporciona la aplicación tópica de este gel hidrosoluble conteniendo el mencionado principio activo.

Por lo tanto, la invención se relaciona con un gel hidrosoluble que contiene ácidos grasos insaturados y poli-insaturados, obtenidos a partir de la placenta humana, los cuales intervienen en la regulación de la velocidad de regeneración de la epidermis, posterior a su absorción transcutánea a partir del sitio de aplicación.

Este gel se elabora a partir de una fracción del extracto placentario humano, a la que se denominó EP-100, que contiene como principio activo ácidos grasos insaturados como son palmitoleicos, oleicos, ácidos grasos poli-insaturados: linoleicos, araquinoidicos y eicosietienoico. Estos ácidos grasos poli-insaturados están estrechamente relacionados con la terapia de la enfermedad, inhibiendo la excesiva reproducción de las células epidérmicas. Su aceptación por los pacientes tratados muestra la posibilidad de que sea ampliamente utilizado para la aplicación propuesta, ya que hasta la fecha no existe

reporte de otro fármaco que cure la psoriasis con la inocuidad que presenta la coriodermina. Según reportes clínicos obtenidos a partir de los pacientes, carece de efectos secundarios nocivos tanto locales como sintomáticos.

Para determinar la efectividad del medicamento, se realizaron estudios abiertos no aleatorizados aplicando como tratamiento la coriodermina en el universo del paciente portador de la psoriasis.

Uno de los ensayos fue controlado por el Centro de Histoterapia Placentaria, evaluándose un total de 400 pacientes. A los 2 años de tratamiento con el medicamento se observó el 78% de evolución satisfactoria de dichos pacientes tratados durante esta etapa.

Otro estudio clínico se realizó un estudio con 26 pacientes diagnosticados de psoriasis en el hospital "Comandante Manuel Fajardo". En la evaluación del tratamiento presentaron aclaramiento total de las lesiones el 84,6 % de los pacientes, obteniéndose resultados satisfactorios en este ensayo.

En 1990 comenzaron a llegar a Cuba niños afectados por el accidente nuclear ocurrido en Chernobil, antigua URSS, entre ellos, no pocos sufrián psoriasis. De ellos, se estudiaron 56 pacientes, enfermos que resultaron refractarios a otros medicamentos y según está descrito en la literatura, los casos familiares son por lo general difícil de tratar. Estos pacientes fueron tratados durante 3 meses y al final del tratamiento se logró la mejoría clínica de más del 90% de los mismos.

Igualmente se aplicó el producto de la invención, a 100 pacientes de psoriasis pertenecientes al Hospital "Calixto García". Concluido el ensayo en un período de 6 años, se logró la remisión de la enfermedad en el 78% de los casos

sin registrarse reacciones secundarias o sintomáticas, ni producirse recidiva en el 50 % de éstos.

EJEMPLOS DE REALIZACIÓN:

Ejemplo 1: Descripción del proceso de elaboración del extracto EP-100.

Las placetas congeladas son extraídas de las neveras, se colocan las cajas sobre parles y por medio de una carretilla manual pasan a la báscula donde se pesan de forma bruta. Se trasladan al área de congelación donde se mantienen con aire forzado de 12 a 16 horas. La placenta descongelada se limpia quitándole la membrana y el cordón umbilical, posteriormente se pasan al área de lavado donde se les quita el cordón umbilical y la membrana amniótica, quedando los cotiledones solamente, los cuales se lavan con abundante agua. La masa de cotiledones se muele en el molino de glándula utilizando un disco de perforaciones de 8-12 mm de diámetro. El sólido se traslada al área de reactores mediante tanque rodante y se carga el reactor de 1600 L adicionándole entre 2-4 volúmenes de agua cruda; se agita entre 2-8 minutos y se filtra por gasa, moliéndose posteriormente el sólido.

El sólido es llevado nuevamente al área de descongelación donde se muele en un molino tricárnico con un disco de perforaciones de 2-6 mm de diámetro. Posteriormente pasa a la sala de reactores, se pesa y se carga el reactor de 1600 L con el alcohol a utilizar (1-4 volúmenes de alcohol por masa de cotiledones). Se agita de 1-3 horas pasándose después por gasa. El líquido resultante se rotoevapora y se redissuelve en una mezcla de cloroformo metanol en la proporción 4:2, manteniéndose en maceración durante 24 horas. Se centrifuga a 2000 rpm, se toma el sobrenadante el cual se rotoevapora a sequedad, se redissuelve en etanol en proporción 1:1 obteniéndose de esta forma el principio activo, que se denomina EP-100.

Cuando esté aprobado el EP-100 por los laboratorios de control químico, biológico y microbiológico, se procede a la producción del gel hidrosoluble.

Ejemplo 2: Preparación de un gel hidrosoluble que contiene un extracto placentario humano denominado Coriodermina. Se carga en el reactor Olsa mediante 1 Bar de vacío, con el agua purificada destinada a la producción. Se calienta el metil y el propil parabeno hasta su disolución mediante agitación. La carboximetilcelulosa en una proporción de 0,8 a 2,5 g se mezcla con una proporción de glicerina entre 15 y 25 g de 1-3 horas antes del comienzo del proceso para lograr un correcto levigado. Cuando la solución anterior se enfria de 30-60°C, se incorpora la carboximetilcelulosa en una proporción de 0,8 a 2,5 g con la glicerina entre 15 y 25 g manteniendo agitación constante; incorporándose después el EP-100 en una proporción entre 50 y 59 g con agitación suave hasta tener un gel de aspecto uniforme, tomándose muestra para el control del proceso. Una vez chequeado por el área tecnológica, se tomarán muestras para realizar los controles químicos, biológicos y microbiológicos y así determinar la calidad del lote de producción.

Ejemplo 3: Empleo de un gel de extracto placentario humano por vía tópica en el tratamiento de la psoriasis. El gel hidrosoluble obtenido en el Ejemplo 2 se emplea como medicación tópica en 100 pacientes psoriáticos pertenecientes al Servicio de Dermatología del Hospital "General Calixto García", de la Ciudad de la Habana. Dicho gel es aplicado tópicamente con los dedos sobre las lesiones psoriáticas, sin frotar, extendiéndose en forma de una fina capa. Su aplicación se realiza con un intervalo de tiempo de 8 horas, y una de estas aplicaciones debe ser acompañada de una exposición anterior y posterior a luz infrarroja durante 30 minutos.

Concluido el ensayo a los 2 años, se logró la remisión de

la enfermedad en el 78 % de los casos, sin registrarse reacciones secundarias locales o sistémicas, ni producirse recidivas en el 50 % de estos.

Ejemplos de los resultados logrados en enfermos tratados con la composición de la presente invención se muestran en las Figuras 1 y 2.

Ejemplo 4: Estudios de irritación en piel. Ensayo fármaco - toxicológico dérmico de 90 días de la coriodermina en ratas Cenp:SPRD (Centro de Toxicología y Experimentación Animal, CETEX y Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio, CENPALAB).

Tipo de ensayo:

Fármaco - Toxicológico Dérmico, con una duración de 90 días.

Fundamentación y objetivo:

La prueba consistió en la aplicación dérmica diaria durante 90 días del gel antipsoriático coriodermina a ratas Sprague Dawley (SPF), persiguiendo con ello la valoración de los riesgos y/o beneficios del tratamiento con esta sustancia.

Conclusiones del ensayo:

Terminado en el ensayo, en consideración los resultados de patología obtenidos en este ensayo Fármaco - Toxicológico Dérmico de 90 días la coriodermina en ratas Cenp:SPRD (Sprague Dawley), en particular los de evaluación comparativa del peso corporal y el peso de los órganos y su relación con el peso absoluto, así como los cambios morfológicos (macro y microscópico), se arriba a la conclusión que las lesiones observables no responden a efectos directos causados por la sustancia de ensayo en la formulación coriodermina y que la aplicación repetida de la misma sobre la piel rasurada resultó inocua.

Ejemplo 5: Estudio de las modificaciones histológicas observadas en placas psoriáticas tratadas con el gel

hidrosoluble de extracto placentario humano coriodermina. Se realizaron biopsias en diversas regiones del cuerpo afectadas por lesiones psoriáticas en los enfermos, antes y tres meses después del tratamiento tópico diario con el gel de extracto placentario humano coriodermina con la finalidad de observar las modificaciones histológicas producidas. Como índices de remisión fueron considerados los valores en micrómetro de altura de las crestas epidérmicas interpapilares y el grosor de la capa córnea del tamaño total de la muestra de epidermis. Los fragmentos de tejidos fueron procesados, tanto por la técnica clásica de doble coloración hematoxilina-eosina, como por azán. Los datos numéricos se sometieron al análisis estadístico del test de Student de comparación de medias, mediante un programa computarizado. Los resultados obtenidos demostraron una reducción significativa de los valores medios correspondientes, tanto a la capa córnea como de las crestas, en ocho de los casos estudiados, lo cual confirma estadísticamente la eficacia del tratamiento. Solamente dos pacientes no mostraron mejoría alguna, correspondiéndose los hallazgos histológicos con la evaluación de su cuadro clínico.

Ejemplo 6: Evaluación farmacológica mediante un modelo experimental de diversas drogas antipsoriáticas.

La actividad anti-psoriática de las sustancias a evaluar fue realizada según el modelo experimental de Spaerman y Jarret (Pharmacological assay for antipsoriatic drugs. Br. J. Dermatology 92: 581. 1975), que conlleva la aplicación tópica de las mismas sobre la cola de ratón. Estas sustancias deben disminuir significativamente la epidermis de la estructura anatómica en dichos animales, si poseen tal efecto.

Para el ensayo se utilizaron 35 ratones albinos machos de

20-25g de peso, separados en siete grupos de cinco animales cada uno, los que fueron denominados A, B, C, E, F y G.

El grupo A no fue tratado con ninguna sustancia para ser utilizado a modo de control y permitir así la comparación con cada una de las sustancias a estudiar.

Los restantes grupos fueron tratados de las siguientes formas:

Grupo B: Ungüento de desonide.

Grupo C: Ungüento de tegrín.

Grupo D: Gel de extracto placentario humano.

Grupo E: Ungüento de betametasona.

Grupo F: Vitamina A en aceite.

Grupo G: Ungüento de brea.

Todas las sustancias se aplicaron tópicamente con los dedos del operador cubiertos con un dedal de goma, sobre las colas de los ratones a partir de un cm de su extremo proximal, cubriendo una extensión de 2,5 cm de su longitud en todo su contorno.

El tiempo de duración del tratamiento tópico fue de 21 días para todos los grupos, excepto el control que no recibió tratamiento alguno.

Transcurrido este tiempo se sacrificaron los animales para extraerles el segmento de piel que cubre la cola en una extensión de 3 cm y realizar a continuación el correspondiente estudio histológico, para el cual la piel se corta longitudinalmente a lo largo de su superficie y se extiende de inmediato.

Las muestras de tejido se fijan en etanol al 70% y se incluyen en bloques de parafina para cortarlos sagitalmente en secciones de 7 micras de espesor y posteriormente teñirlos mediante la técnica habitual de Hematoxilina-Eosina.

El grosor de la epidermis de la muestra se mide con un micrómetro ocular. Se realizaron 10 mediciones en 10

regiones diferentes seleccionadas aleatoriamente por cada cola, de manera que se obtuvieron 50 mediciones para cada tipo de tratamiento y para el control.

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante el estudio se pudo comprobar que las cuatro sustancias utilizadas habitualmente en el tratamiento de la psoriasis (B, C, E y G) disminuyen significativamente el grosor de la epidermis de la cola del ratón, respecto al grupo control no sometido a tratamiento alguno. Se comprueba que, por el contrario, la vitamina A utilizada eventualmente en el tratamiento de la psoriasis puede tener un efecto nocivo en este sentido al incrementar el grosor de dicha epidermis de manera significativa estadísticamente. Conjuntamente pudo evidenciarse también que el gel de extracto placentario (D) objeto de la invención, reduce significativamente como las sustancias anteriores el grosor de la epidermis de la cola de ratón, lo que posibilita la inclusión de esta formulación dentro del arsenal terapéutico para el tratamiento de esta enfermedad.

Los resultados obtenidos en este estudio se muestran en la Figura 3.

Ejemplo 7: Evaluación de un gel de placenta humana con acción antipsoriática.

Se utiliza un gel hidrosoluble a base de Carboximetilcelulosa, Propilenglicol y agua destilada al cual se le añade un extracto alcohólico de placenta humana de propiedades bioestimulante (coriodermina), con la finalidad de evaluar la acción antipsoriática del mismo, utilizándolo como medicación tópica en 26 pacientes portadores de psoriasis que acudieron al Servicio de Dermatología del Hospital "Comandante Manuel Fajardo" de Ciudad de la Habana.

Concluido el ensayo al término de 2 años, se logró la

remisión de las lesiones cutáneas en 22 pacientes (84,6%), marcada mejoría en 3 pacientes para un 11,5% y un paciente (3,8%) no presentó cambio en sus lesiones. Por otra parte, se observó que no se presentaron reacciones adversas al uso del medicamento.

Ejemplo 8: Estudio clínico e histológico de un grupo de niños de Chernobil tratados con coriodermina.

Se utiliza la coriodermina con la finalidad de evaluar la acción antipsoriática de dicho gel, utilizándolo como medicación tópica en 56 pacientes portadores de psoriasis que se encontraban recibiendo tratamiento médico en el Hospital Pediátrico de Tarará, al Este de la Habana.

Se evaluaron los resultados del tratamiento con coriodermina en los pacientes de psoriasis sometidos en un espacio de 3 meses. Al finalizar el tratamiento la coriodermina había demostrado su eficacia, logrando la mejoría clínica e histológica en más del 90% de los pacientes, sin reportarse en ningún caso efectos colaterales indeseables.

Ejemplo 9: Evaluación de la utilización de la coriodermina en la Clínica del Centro de Histoterapia Placentaria.

Se utiliza un gel hidrosoluble a base de Carboximetilcelulosa, Propilenglicol y agua destilada al cual se le añade un extracto alcohólico de placenta humana de propiedades bioestimulante con la finalidad de evaluar la acción antipsoriática del mismo, utilizándolo como medicación tópica en 400 pacientes portadores de psoriasis que acudieron al Servicio de Dermatología de la Clínica del Centro de Histoterapia Placentaria de Ciudad de la Habana. El objetivo general era conocer la efectividad terapéutica de un gel de uso tópico, elaborado a partir de placenta humana en pacientes con psoriasis. Su objetivo específico

era determinar la evolución clínica de los pacientes tratados y precisar presencia o no, de posibles reacciones adversas al uso del producto.

Concluido el ensayo al término de 2 años, se logró la remisión de las lesiones cutáneas en 78% de los pacientes. Y se observó que no se presentaron reacciones adversas al uso del medicamento.

Breve Descripción de las Figuras:

Figura 1: Representa la evolución de un paciente con lesiones psoriáticas en ambas piernas, antes (A) y tres meses después del tratamiento tópico con el gel de extracto placentario (B).

Figura 2: Representa la evolución de un paciente con lesiones psoriáticas generalizadas, antes (A) y tres meses después del tratamiento tópico con el gel de extracto placentario (B).

Figura 3: La figura 3 muestra los resultados obtenidos en la determinación de la actividad anti-psoriática de sustancias a evaluar, según el modelo experimental de Spaerman y Jarret. Las sustancias se evaluaron en siete grupos animales denominados A, B, C, E, F y G en correspondencia al tratamiento a que fueron sometidos.

El grupo A no fue tratado con ninguna sustancia (placebo) y los restantes grupos fueron tratados de las siguientes formas:

Grupo B: Ungüento de desonide.

Grupo C: Ungüento de tegrín.

Grupo D: Gel de extracto placentario humano.

Grupo E: Ungüento de betametasona.

Grupo F: Vitamina A en aceite.

Grupo G: Ungüento de brea.

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante el estudio

se pudo comprobar que las cuatro sustancias utilizadas habitualmente en el tratamiento de la psoriasis (B, C, E y G) disminuyen significativamente el grosor de la epidermis de la cola del ratón, respecto al grupo control no sometido a tratamiento alguno. Se comprueba que, por el contrario, la vitamina A utilizada eventualmente en el tratamiento de la psoriasis puede tener un efecto nocivo en este sentido al incrementar el grosor de dicha epidermis de manera significativa estadísticamente. Conjuntamente pudo evidenciarse también que el gel de extracto placentario (D) objeto de la invención, reduce significativamente como las sustancias anteriores el grosor de la epidermis de la cola de ratón, lo que posibilita la inclusión de esta formulación dentro del arsenal terapéutico para el tratamiento de esta enfermedad.

REIVINDICACIONES:**COMPOSICIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS Y MÉTODO PARA SU OBTENCIÓN.**

1. Composición para el tratamiento de la psoriasis caracterizada porque contiene como principio activo un extracto alcohólico derivado de la placenta humana, y un excipiente apropiado para su aplicación.
2. Composición según la reivindicación 1 caracterizada porque dicho extracto alcohólico derivado de la placenta humana se obtiene mediante la solubilización de una fracción placentaria obtenida por molinado y macerado de cotiledones placentarios en etanol a 90 grados.
3. Composición según las reivindicaciones 1 y 2 caracterizada porque dicho extracto alcohólico derivado de la placenta humana está constituido fundamentalmente por ácidos grasos insaturados tales como ácido palmitoleico, oleico y ácidos grasos poli-insaturados tales como ácido linoleico, araquinoidico y eicosietienoico.
4. Composición según la reivindicaciones de 1 a la 3 caracterizada porque por cada 100 gramos de composición contiene entre 50 y 59 ml de dicho extracto alcohólico en un excipiente hidrosoluble.
5. Composición según las reivindicaciones de la 1 a la 4 caracterizada porque es un gel hidrosoluble.
6. Método para la obtención de la composición para el tratamiento de la psoriasis de la reivindicación 1 caracterizado porque para la obtención del principio activo se llevan a cabo las siguientes operaciones:
 - a partir de placentas congeladas previamente lavadas para su separación de la membrana amniótica y el

cordón umbilical, se separan sus cotiledones los cuales se lavan con abundante agua;

- la masa de cotiledones se muele para lograr partículas de aproximadamente 12 mm de diámetro;
- el sólido es nuevamente lavado mediante agitación en agua y posteriormente filtrado por gasa, moliéndose nuevamente hasta tamaño de partícula entre 2-6 mm de diámetro;
- la masa obtenida se agita de 1-3 horas con entre 1-4 volúmenes de alcohol por masa de cotiledones, pasándose posteriormente por gasa;
- el líquido resultante se rotoevapora y se redissuelve en una mezcla de cloroformo metanol en la proporción 4:2, manteniéndose en maceración durante 24 horas más;
- el producto obtenido se centrifuga a 2000 rpm, el sobrenadante se rotoevapora a sequedad y finalmente se redissuelve en etanol en proporción 1:1.

7. Método según la reivindicación 6 caracterizado porque para la preparación del gel hidrosoluble, entre 25.5 y 55.8 g del principio activo obtenido se disuelven en un excipiente hidrosoluble constituido por entre 35-50 g de agua purificada, entre 0.10-0.30 g de metil parabeno y 0.01-0.05 de propil parabeno, a los cuales previo a la adición del principio activo se añaden bajo agitación de 2-5 g de carboximetilcelulosa y de 5-20 g de glicerina.

8. Método para el tratamiento de la psoriasis caracterizado porque se aplica una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a la 5 que contiene como principio activo un extracto alcohólico derivado de la placenta humana, y un excipiente apropiado para su aplicación.

9. Método según la reivindicación 8 caracterizado porque la referida composición se aplica sobre las lesiones psoriáticas extendiéndola suavemente sin frotar tres veces al día, con intervalos de 8 horas entre aplicación.
10. Método según las reivindicaciones 8 y 9 caracterizado porque durante una de las aplicaciones diarias de la dicha composición, las áreas tratadas se exponen a la luz de una lámpara infrarroja de 150-250 watts de densidad, situada a una distancia de 40 cm de paciente y durante 30 minutos.

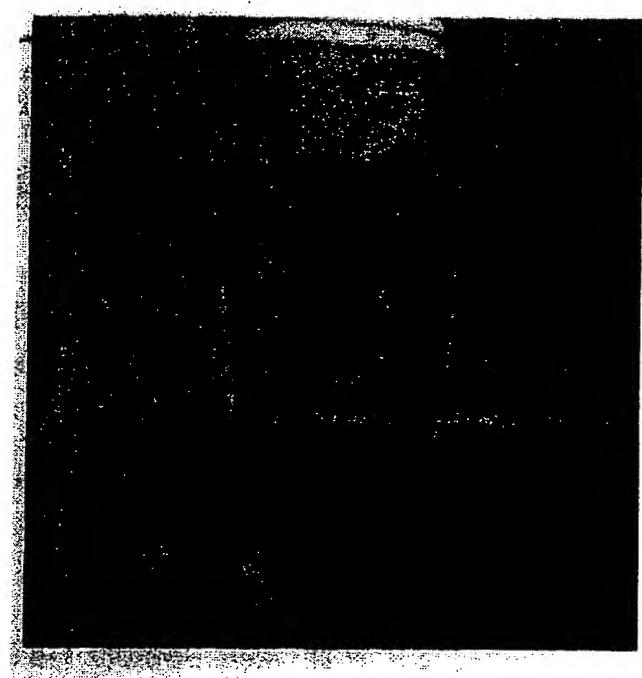
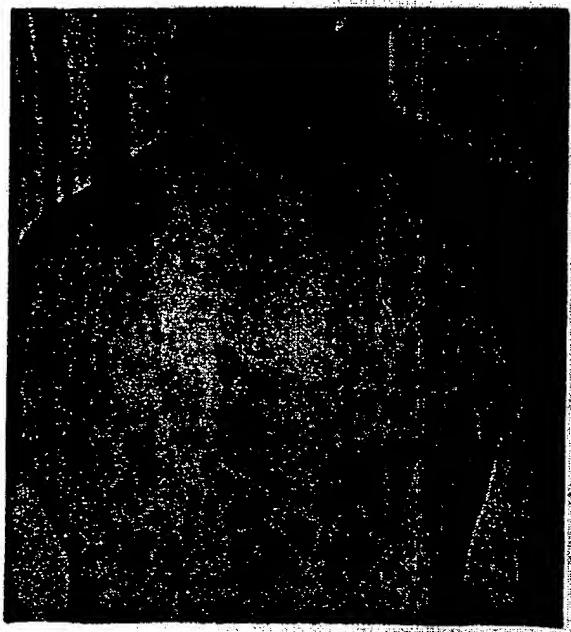
FIGURA 1.**(A)****(B)**

FIGURA 2.

(A)



(B)

